

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

919

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise NICOLAS-TROCMÉ

Née le 15 mars 1934, à Paris-15^e

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 1962

**Traitement au long cours
et évolution de l'hémochromatose vraie**

19 OBSERVATIONS

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : NICOLAS-TROCME

Prénom : FRANÇOISE

Date de soutenance : 25 juin 1962

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

NICOLAS-TROCME (FRANÇOISE). — Traitement au long cours et évolution de l'hémochromatose vraie. — Paris, Imp. R. Foulon et C^{ie}, 1962, in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1962, N°).

NICOLAS-TROCME (FRANÇOISE). — Traitement au long cours et évolution de l'hémochromatose vraie. — Paris, Imp. R. Foulon et C^{ie}, 1962, in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1962, N°).

NICOLAS-TROCME (FRANÇOISE). — Traitement au long cours et évolution de l'hémochromatose vraie. — Paris, Imp. R. Foulon et C^{ie}, 1962, in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1962, N°).

NICOLAS-TROCME (FRANÇOISE). — Traitement au long cours et évolution de l'hémochromatose vraie. — Paris, Imp. R. Foulon et C^{ie}, 1962, in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1962, N°).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise NICOLAS-TROCMÉ

Née le 15 mars 1934, à Paris-15^e

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 1962

**Traitement au long cours
et évolution de l'hémochromatose vraie**

19 OBSERVATIONS



Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (J.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Jean VERNE — 2^e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDIELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale		DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale		BOURLIÈRE (F.)
Embryologie		TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive		DEPARIS (M.)
Parasitologie		BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale		LAURENCE (G.)
Pharmacologie		LÉVY (Mlle J.)
Physiologie		PARROT (J.)
Physique médicale		KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.)	
— <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.)	
— <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Broussais</i> : SOULIÉ (P.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.) :	
BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> :	
DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
--------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.).

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); BUSSET (F.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.); CHRISTOL (D.);
LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JÉROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.);
MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mlle CORRE-HURST (L.);
M. SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.); DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. DEROBERT (L.), *pr. s. ch.*; FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.);
LE LORIER (G.); LÉVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBÉY (M.);
SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.);
SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.);
CAUCHOIX (J.); CERBONNET (G.);
CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.);
DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.);
GAUDART D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LÉVÊQUE (B.);
LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.);
ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOIVIN (P.); CROSNIER (J.);
HARTMANN (L.); LÉPER (J.); MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.);
BRISAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.);
COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURRY (C.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.);
FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.);
LESOBRE (R.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.);
TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. JOSEPH (R.); LAFOURCADE (J.);
LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.);
DURAND (J.); GIRARD, *m. conf.*;
HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf., *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m. conf.*;
MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-ptisiologie :
 MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
 RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
 MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.);
 FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
 M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.),
m. conf. agr.; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
 MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.);
 MARCHE (J.).

Urologie :
 MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
 QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
 MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.),
pr. s. ch.; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
 MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
 THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
 MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
 MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
 M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
 M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
 Conservateur du Musée d'Histoire de la
 Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
 Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
 QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A LAURENCE

A MON PÈRE

LE DOCTEUR CHARLES TROCMÉ

A MA MÈRE

LE DOCTEUR MADELEINE ODRU-TROCMÉ

*Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon
affection et de ma reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-ONCLE

LE DOCTEUR ÉDOUARD RIST

Médecin des Hôpitaux de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. JUSTIN-BESANÇON

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale (Cochin)

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre profonde et respectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. DEUIL

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph (Paris)

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et guidée de ses conseils.*

*Qu'il soit assuré que nous gardons le
meilleur souvenir du temps passé dans son
Service.*

*Nous désirons lui témoigner ici notre res-
pectueux attachement.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE LYON

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GUICHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR PEYCELON

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYSSEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR FROMENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CIBERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUNIER-KUHN

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUFIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

A NOS MAITRES

DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH DE LYON

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR TOURNIAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR SAVOYE

MONSIEUR LE DOCTEUR LYONNET

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAUVIRÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR PARTHIOT

INTRODUCTION

L'hémochromatose est une maladie liée à une infiltration diffuse de pigments ferriques, associée à une sclérose polyviscérale.

Bien que la surcharge ferrique ne provienne pas toujours du sang et que le terme d'hémochromatose soit impropre, il est universellement accepté.

Nous suivons 19 cas d'hémochromatose idiopathique, maladie familiale, d'étiologie encore mal établie.

Nous éliminerons les hémochromatoses :

- secondaires : aux hépatopathies chroniques (cirrhoses alcooliques avec hémosidérose, en particulier); aux déficits nutritionnels et vitaminiques ;
- d'origine exogène dont le type en est l'hémosidérose post-transfusionnelle.

Nous définirons l'hémochromatose idiopathique par les trois critères cliniques suivants :

a) *Le diabète* qui, étant donné la spécialisation de notre consultation, nous a souvent conduit le malade, mais qui, étant un des symptômes les plus tardifs de la maladie, dans quelques cas, n'est pas encore manifeste.

b) *La pigmentation très particulière* : grise ardoisée avec des reflets « mine de plomb ».

c) *L'hépatomégalie* très importante.

Ces deux derniers signes sont constants.

Deux examens de laboratoire viennent appuyer notre diagnostic :

- la sidérémie, toujours notablement élevée ;
- et la ponction-biopsie hépatique qui révèle des dépôts ferriques importants associés à des lésions de cirrhose.

Ce dernier examen tranche tous les doutes et signe la maladie.

Nous n'avons pas pu toujours confirmer le caractère familial de la maladie, car il est souvent difficile d'examiner les parents, frères et sœurs de nos malades. Nous n'avons donc tenu compte que de l'interrogatoire.

Notre étude insistera surtout sur l'évolution de l'hémochromatose chez des sujets suivis en consultation.

Beaucoup mènent une vie normale. Le diabète nécessite l'insuline dans tous les cas, mais nous n'avons jamais eu d'accidents graves et ce diabète qui a pourtant si mauvaise réputation nous est apparu ne pas nécessiter plus de soin qu'un diabète banal.

Nous avons associé, chez plusieurs de nos malades, avec succès, les spoliations sanguines au traitement du diabète proprement dit.

Dans l'ensemble, l'évolution actuelle de cette maladie correctement traitée nous paraît plus favorable que la statistique que BOULIN donnait en 1945 : quatre ans de survie après l'installation du diabète.

Beaucoup de nos malades dépassent ces quatre ans. Un de ceux-ci est suivi depuis quinze ans.

CHAPITRE I

NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

M... Henri, né en 1897

Antécédents familiaux :

Le père avait un teint bronzé. Le grand-père maternel est décédé jeune d'un diabète.

Deux tantes maternelles sont diabétiques.

Antécédents personnels :

— Ictère en 1914. Œnilisme à 1 litre par jour.

— Deux typhoïdes en 1920 et 1927.

— En 1945, phlegmon de la gorge.

Histoire de la maladie :

— En 1954, on porte pour la première fois le diagnostic d'hémochromatose.

La pigmentation est importante, grise avec reflet métallique prédominant aux parties découvertes ; pas de pigmentation au niveau des muqueuses.

Cependant, ce malade a toujours bruni très rapidement.

Le foie est alors augmenté de volume, débordant de deux travers de doigt les fausses-côtes.

Le fer sérique est à 180 γ %.

Le dosage des 17-cétostéroïdes nous donne un taux égal à 7,1 mg par vingt-quatre heures.

Le sucre est régulièrement recherché dans les urines, sans résultat.

— En avril 1958 : apparition de polydipsie, polyurie, diminution de la libido et asthénie. On trouve alors du sucre dans les urines. La glycémie est à 2,50 g par litre.

Traitement : régime sans hydrate de carbone, Stérandryl, Androtardyl, 1 comprimé de Glucidoral par jour.

Le malade continue à maigrir.

- En juillet 1958, apparition d'angor d'effort et de décubitus.
E.C.G. : normal.
- En septembre 1958 : le malade est à 5 comprimés quotidiens de Glucidoral.
Echec d'un essai de Dolipol.
- On passe alors à 16 unités d'insuline PZ par vingt-quatre heures, sans résultat.
- En décembre 1958, asthénie considérable avec disparition de la libido.
- En février 1959, le malade reçoit 30 à 40 unités d'I.P.Z. par vingt-quatre heures. Il est fatigué, continue à maigrir, et la glycosurie est à 280 g par vingt-quatre heures.
- En mars 1959, le malade est hospitalisé.

A l'examen :

Pigmentation prédominant aux avant-bras et aux membres inférieurs.

Le foie est dur, de même volume qu'en 1954.

Il n'y a pas de circulation collatérale.

La pilosité est peu abondante.

Les testicules sont normaux.

Le cœur est régulier. Tension artérielle : 10,5-5,5.

— Fer sérique : 250 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 0,85.

— Test de Thorn :

Avant A.C.T.H. :

17-C.S. : 3,47 mg/24 h.

17-O.H. : 1,67 mg/24 h.

Après une injection d'A.C.T.H.-retard :

17-C.S. : 4,29 mg/24 h.

17-O.H. : 6,6 mg/24 h.

Après deux injections d'A.C.T.H.-retard :

17-C.S. : 5,36 mg/24 h.

17-O.H. : 9,9 mg/24 h.

— Fixation de I_{131} inférieure à la normale.

— Bilan hépatique :

Cholestérol total : 2,60 g.

Cholestérol estérifié : 1,35 g.

E T = 0,52.

Protides totaux : 75,5 g.

Thymol : 2 uV.

Kunkel zinc : 14 uV.

Phénol Kunkel : 54 uV.

Gros : 1,5 cm³.

Bilirubine : 3,5 mg.

Taux de prothrombine : 88 %.

Laparoscopie : foie d'hémochromatose.

Ponction-biopsie hépatique : aspect de cirrhose pigmentaire typique : multiples travées fibreuses, parsemées de dépôts sidérosiques, recoupant le parenchyme hépatique dont les cellules contiennent également des dépôts sidérosiques.

Le malade sort avec : Androtardyl, un essai de Décadron et 4×60 unités d'insuline ordinaire, 40 unités d'I.P.Z.

— En juillet 1959, on tente une cure d'A.C.T.H. chez ce malade dont le diabète n'est pas équilibré avec 500 unités d'insuline quotidiennes.

Après un traitement à l'A.C.T.H. intra-veineux, puis intra-musculaire, on arrive à donner au malade :

— 40 unités par jour d'A.C.T.H.-retard ;

— 200 unités par jour d'insuline ;

— 100 mg par jour de Stérandryl.

Il existe alors un œdème des membres inférieurs.

— En décembre 1959, le malade reçoit 60 I.P.Z. + 40 I.O. (insuline de porc) ; A.C.T.H.

— En avril 1960, le malade reçoit 30 I.P.Z. + 30 I.O. (insuline de bœuf). L'action de l'insuline de porc est équivalente à celle de l'insuline de bœuf. Il reçoit aussi 15 mg de Cortancyl par jour.

— En novembre 1960 : le malade a reçu 50 gouttes par jour de Cédilanide et du Diurilix, un jour sur deux, pendant un certain temps.

On commence les saignées : 600 cm³, tous les dix jours.

On remplace le Cortancyl par 3 comprimés quotidiens de Lucidril, et le malade reçoit 50 I.P.Z. + 50 I.O. par jour.

Cette pseudo-insulino-résistance est difficile à expliquer.

— Actuellement, en mars 1962, le malade va très bien, avec 50 I.P.Z. + 50 I.O. par jour.

Après 12 saignées, le bilan était le suivant :

— Fer sérique : 195 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 0,61.

— Cholestérol total : 1,55 g %.

— Protides : 62 g %.

De temps à autre, il est nécessaire de faire une cure de Cédilanide, Diurilix et chlorure de potassium.

OBSERVATION N° 2

O... Jean, né en 1917

Antécédents familiaux :

Un frère pigmenté.

Antécédents personnels :

Pleurite à vingt ans, rien d'évolutif.

— En 1958, accident : fracture de la rotule.

— En 1960, le malade se plaint de douleurs lombaires bilatérales. On émet le diagnostic de pincement discal et, en juin 1960, le malade est mis à 30 mg quotidiens de Cortancyl, dose décroissante pendant six mois.

— En novembre 1960, le malade se plaint d'asthénie, amaigrissement et de douleurs épigastriques post-prandiales.

On ne trouve pas d'ulcère sur les radiographies.

La glycémie est alors à 1,36 g.

Histoire de la maladie :

— En mai 1961, diabète découvert à l'occasion de polyurie et polydipsie. Le malade est hospitalisé.

A l'examen :

On note une pigmentation caractéristique, prédominant aux parties découvertes.

Il existe une plaque brune au niveau de la muqueuse gingivale. Il y a une dépilation importante des aisselles, du pubis. Le malade signale une asthénie physique et sexuelle.

Le volume testiculaire est légèrement diminué.

Le foie est très augmenté de volume, ferme. Cette hépatomégalie avait déjà été signalée en 1960.

La peau est spéciale, proche de celle du myxoedème hypophysaire, sèche, fine.

Il n'y a pas de retentissement vasculaire. Tension artérielle : 11.

— E.C.G. : normal.

— Tests hépatiques satisfaisants.

— A l'électrophorèse, augmentation des γ -globulines.

— Cholestérol total : 2,60 g/l.

— Cholestérol estérifié : 1,25 g/l.

E/T = 0,48.

— B.S.P. : 15 minutes, 25 %

30 minutes, 13 %

45 minutes, 5 %

— 17-C.S. : 4,5 mg/24 h.

— 17-O.H. : 4,11 mg/24 h.

— Fer sérique : 330 γ %.

La laparoscopie confirme le diagnostic. Le diabète est difficile à équilibrer, instable.

Une épreuve de résistance à l'insuline a été pratiquée. Elle s'est révélée négative.

A sa sortie de l'hôpital, le malade reçoit 40 I.P.Z. + 40 I.O. par jour.

— En septembre 1961, accident hypoglycémique, avec perte de connaissance.

— En octobre 1961, douleur hépatique et ascite. On établit le diagnostic de péritonite tuberculeuse. Les tests hépatiques sont alors très perturbés.

— En mars 1962, le malade a repris du poids, va très bien. Il reçoit chaque jour 30 I.O. + 42 I.P.Z. Le diabète est bien équilibré.

— De plus, depuis juin 1961, il a une saignée de 400 cm³ tous les vingt et un jours.

OBSERVATION N° 3
C... Gabrielle, née en 1893

Antécédents familiaux :

Grand-père diabétique.

Un frère mort diabétique à dix-huit ans.

Antécédents personnels :

Première grossesse à dix-huit ans : fille de 3,500 kg.

Deuxième grossesse à vingt-cinq ans : garçon de 4 kg.

Troisième grossesse à vingt-huit ans : fille de 3,700 kg.

A cinquante ans, hystérectomie totale pour fibrome.

Histoire de la maladie :

Diabète ayant débuté en 1947 par les signes cardinaux : polydipsie, polyurie et amaigrissement.

La malade a reçu d'abord 3 injections quotidiennes d'I.O. : 12 unités par injection, puis 70 unités d'I.P.Z.

Ce diabète était assez mal équilibré et la malade faisait un séjour par an à La Pitié « pour rééquilibration », ceci jusqu'en 1958.

— En 1958, le diagnostic d'hémochromatose est établi. On ne fait aucun traitement spécial.

— En septembre 1961, coma hypoglycémique après une anorexie. Depuis, asthénie ; amaigrissement de 9 kg.

— En novembre 1961, nouveau malaise hypoglycémique au réveil. La malade est hospitalisée en décembre 1961.

A l'examen :

Il existe une pigmentation de la face et des mains, et une hyperpigmentation du décolleté. La dépilation est complète.

Il y a une hépatomégalie considérable, mais on ne perçoit pas la rate.

Il n'y a pas de circulation collatérale.

On note des taches brunes sur la muqueuse des joues.

— E.C.G. : trouble de la repolarisation diffus avec une ischémie systolique plus accentuée, appelant l'attention sur les coronaires.

— Biligraphie : pas d'imprégnation.

— Tests hépatiques :

Protides : 60 g %.

Albumine : 46 g %.

Thymol : 15 uV.

Hanger : +.

Gros : 1,8 cm³.

Cholestérol : 1,20 g.

Taux de prothrombine : 60 %.

— Fer sérique : 325 γ %.

— Electrophorèse : énorme bloc β γ .

β : 27 % — γ : 28 %.

— 17-C.S. : 6 mg/24 h.

— 17-O.H. : 4 mg/24 h.

La malade est actuellement à 60 unités de I.N.P.H., un régime de 210 g d'hydrates de carbone.

Elle reçoit des corticoïdes.

Nous avons renoncé aux saignées en raison du mauvais état général et du mauvais état hépatique.

OBSERVATION N° 4

N... Auguste, né en 1918

Antécédents familiaux :

Mère décédée à l'âge de soixante-sept ans d'un diabète.

Sept frères, dont quatre ont une coloration cutanée particulière.

Une sœur normale.

Antécédents personnels :

Ethylisme : 1,5 litre de vin par jour.

Histoire de la maladie :

— En août 1958, un mois après une intervention pour varices des membres inférieurs, apparaissent polydipsie, polyurie et amaigrissement.

Le diabète est confirmé.

Un essai de Dolipol et Glucidoral ne donne pas de résultats. Le diagnostic d'hémochromatose est établi en 1959 et le malade est hospitalisé en janvier.

A l'examen :

Pigmentation cutanée particulière prédominant aux parties découvertes et aux plis de flexion. Muqueuses intactes.

Foie dépassant d'un travers de main les fausses-côtes, dur, lisse, douloureux à la palpation.

Pas de circulation collatérale.

Cœur normal. T.A. : 12-7.

Pilosité normale ; pas d'impuissance.

Il existe une discrète asthénie.

— Fer sérique : 335 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 0,78.

— Test de Thorn :

Avant A.C.T.H. :

17-C.S. : 8,48 mg/24 h.

17-O.H. : 1,39 mg/24 h.

Pendant la première perfusion d'A.C.T.H. :

17-C.S. : 5,78 mg/24 h.

17-O.H. : 4,5 mg/24 h.

Pendant la deuxième perfusion d'A.C.T.H. :

17-C.S. : 6,20 mg/24 h.

17-O.H. : 2,4 mg/24 h.

— F.S.H. : normale.

— Bilan hépatique :

Cholestérol total : 2,35 g ‰.

Cholestérol estérifié : 1,15 g ‰.

E/T = 0,48.

Sérine : 52,5 g ‰.

Globuline : 30 g ‰.

S/G = 1,73.

Thymol : 8 uV.

Kunkel : 6 uV.

Gros : 2,10 cm³.

Protides totaux : 82,5 g.

— E.C.G. : normal.

— F.O. : œil droit normal ; œil gauche : aspect de sclérose vasculaire discrète du pôle postérieur.

— Fixation de I₁₃₁ : normale.

Gastroscopie : gastrite œdémateuse diffuse et sévère.

Laparoscopie : foie de couleur brunâtre, manifestement plus foncé que le foie des cirrhoses banales. La surface est grenue, les irrégularités étant plus nettes sur la face inférieure. Très dur à la palpation.

Vésicule normale ; pratiquement pas de circulation collatérale pariétale. Donc, foie cirrhotique, particulier par sa couleur foncée. Pas de signes laparoscopiques d'hypertension portale.

Echec de la ponction-biopsie.

A son entrée à l'hôpital, le malade recevait 30 unités d'I.P.Z.

A sa sortie, un mois plus tard, il reçoit 40 I.P.Z. + 15 unités I.O.

Le malade est hospitalisé en janvier 1961 pour un bilan osseux. Il n'y a pas d'insuffisance génitale. Les testicules sont normaux.

— Le fer sérique est à 315 γ ‰.

— Le coefficient de saturation de la sidérophiline est égal à 100.

— Bilan hépatique :

Protides totaux : 87 g ‰.

Cholestérol total : 2,50 g ‰.

Cholestérol estérifié : 1,35 g ‰.

E/T = 0,53.

Thymol : 3 uV.

Hanger : +.

Kunkel zinc : 21 uV.

Kunkel phénol : 35 uV.

— Phosphatases alcalines : 12,1 UK.

— Phosphatases acides : 3,4 UGT.

— Radiographies : absence de lésions porotiques évidentes.

— L'épreuve d'hypercalcémie provoquée est en faveur d'une porose.

— Biopsie osseuse : fragment d'os cortical normal.

— Calcémie : 106 mg %.

— Phosphorémie : 47 mg %.

— Phosphaturie : 1,30 g %.

— Calciurie : 30 mg %.

Le diabète est important, assez mal contrôlé, mais le malade suit mal son régime. Le malade est toujours à 40 unités d'I.P.Z. et 15 unités d'I.O.

OBSERVATION N° 5

W... René, né en 1908

Antécédents familiaux :

Aucun antécédent notable.

Antécédents personnels :

Rien à signaler.

Histoire de la maladie :

— En février 1953, le malade est suivi pour une discrète insuffisance hépatique découverte à l'occasion d'une palpation systématique montrant un gros foie.

Il reçoit alors des acides aminés protecteurs du foie, des extraits hépatiques et pancréatiques.

— En juin 1933, le malade est hospitalisé pour un diabète qui s'est révélé par les signes cardinaux : polyurie, polydipsie et amaigrissement. Le diagnostic d'hémochromatose est alors établi.

Le malade signale alors la chute de poils axillaires et pubiens, et une baisse de ses fonctions sexuelles.

A l'examen :

La pigmentation est modérée, mais prédominante aux parties découvertes : face, avant-bras, mains.

T.A. : 12-6,5.

Le foie est palpable. Il déborde de trois travers de doigt le gril costal.

Pilosité pubienne gynoïde ; disparition de la pilosité axillaire. Les organes génitaux externes sont normaux.

— 17-C.S. : 3 mg/24 h.

— Prothrombine à 37 %.

— F.O. : papilles un peu blanches, pas d'anomalies vasculaires.

— F.S.H. : moins de 96 unités.

— Bilan hépatique :

Cholestérol : 2,40 g ‰.

Thymol : 2°.

Cadmium : $\pm$.

Formol : —.

Protides totaux : 76 g ‰.

Sérum-albumine : 42 g ‰.

Sérum-globuline : 34 g ‰.

S/G : 1,20.

— E.C.G. : signes d'ischémie sur la zone précordiale droite.

Le malade reçoit alors 45 unités d'I.P.Z. et 10 unités d'I.O. par jour.

— En septembre 1953, le malade reçoit 45 unités d'I.P.Z. et 15 unités I.O. quotidiens.

— En 1954, on y ajoute du Stérandryl deux fois par semaine.

— En 1955, le malade reçoit 60 unités Z.M.N. par jour.

— En janvier 1956, le malade est fatigué. L'impuissance s'est installée.

— 17-C.S. : 3,2 mg/24 h.

— Bilan hépatique :

Cholestérol : 2,50 g ‰.

Thymol : 12°.

Cadmium : $\pm$.

Formol : —.

Protides totaux : 89 g/litre.

Le malade est bien équilibré avec 55 unités Z.M.N. jusqu'en 1958.

— En 1958, le malade est à 32 unités I.P.Z. et 28 unités I.O. On y ajoute de la gonadotrophine chorionique 1.000 unités, trois jours par semaine, puis de l'Androtardyl 100 une fois par mois.

— En 1960, le malade reçoit 36 unités I.O. plus 36 unités I.P.Z. par jour.

— Fer sérique : 250 γ %.

— Taux de saturation de la sidérophiline : 100 %.

— Protides totaux : 89,3 g/l.

On commence les saignées, 700 cm³ tous les dix jours.

— En janvier 1961, le malade va bien, a eu neuf saignées.

OBSERVATION N° 6

L... Marcel, né en 1908

Antécédents familiaux :

Grand-mère diabétique.

Oncle et tante maternels diabétiques.

Antécédents personnels :

— En 1931, à l'occasion d'une appendicectomie, découverte de l'hépatomégalie.

— En 1936, furunculose et pendant plusieurs années récidivant, abcès de la marge de l'anus.

Histoire de la maladie :

Découverte du diabète en 1948, à l'occasion d'un examen systématique ; 15 unités d'insuline et le régime équilibrent le malade qui ne se soigne en fait qu'épisodiquement.

— En novembre 1951, le malade se met à maigrir et est alors hospitalisé, en état de pré-coma avec acidose.

A l'examen :

Cœur normal. T.A. : 14-9.

Gros foie de surface grenue, non douloureux. La rate n'est pas perçue.

Aspect métallique de la peau qui est terne. Pigmentation des muqueuses génitales. Diminution de la pilosité.

Impuissance depuis trois mois.

— E.C.G. : normal.

— Ponction-biopsie du foie : pigment ocre en abondance.

— Fond d'œil : très rares petites hémorragies punctiformes sans exsudats, ni hémorragies importantes.

Le malade sort équilibré par 60 unités de Diinsuline par jour.

— En avril 1954, on y ajoute Perandrone $2 \times 25 \times 10$.

— En décembre 1954, œdème des membres inférieurs.

— En septembre 1956, le bilan est complété :

— Taux de prothrombine : 40 %.

— Tests hépatiques :

Cholestérol : 2,05 g %.

Thymol : 3°.

Kunkel : 33.

Protides totaux : 74 g.

— Electrophorèse : augmentation des α_2 ; diminution des γ -globulines.

— Fer sérique : 278 γ %.

— E.C.G. : normal.

— Radios vésiculaires : vésicule très peu injectée.

Le malade n'a jamais eu de manifestations douloureuses hépatiques.

— En novembre 1957, le malade est à deux fois 20 unités de Diinsuline 50 et reçoit du Perandrone trois jours par semaine pendant trois mois.

— En 1961, le malade a le même traitement et mène une vie active.

OBSERVATION N° 7

R... Maurice, né en 1903

Antécédents familiaux :

Son père, décédé, avait une tendance exagérée à la pigmentation.

Antécédents personnels :

A l'âge de vingt ans, oreillons compliqués de surdité droite. Pas d'orchite.

- En 1929, sciaticque gauche.
 - En 1934, hypertension artérielle. T.A. : 25-14. Le malade supprime alcool et tabac. En quelques années, la tension redevient normale.
 - En 1941, découverte d'un gros foie, associé au teint.
 - En 1942, reprise de l'éthylisme.
 - En 1949, en Oubangui-Chari, épisode digestif avec diarrhée et vomissements.
- On parle d'hépatite amibienne. Pas de sucre dans les urines.

Histoire de la maladie :

— En 1951, brutalement, impuissance et diplopie. Glycémie à 2 g. Glycosurie à 280 g par vingt-quatre heures. Le diabète est équilibré avec 10 unités d'insuline. On fait alors le diagnostic de diabète bronzé.

— Le fer sérique est à 155 γ %.

On pratique des implants de testostérone qui rendent son activité sexuelle au malade.

— En 1953, le malade est hospitalisé pour douleurs dans les jambes et crampes nocturnes.

— F.O. : normal.

— Tests hépatiques :

Protides totaux : 71,5 g %.

Sérum-albumine : 47,5 g %.

Sérum-globuline : 24 g %.

Thymol : 6 uV.

Cholestérol total : 1,97 g %.

Cholestérol estérifié : 1,15 g %.

E/T = 0,58.

Céphaline : +.

Prothrombine : 65 %.

— Fer sérique : 228 γ %.

— 11-O.H. : 4,8 mg/24 h.

17-C.S. : 3,18 mg/24 h.

En février 1955, l'examen montre :

- une hyperesthésie intense au niveau des membres inférieurs et une douleur à la pression des masses musculaires. Les artères sont perçues ;
 - un amaigrissement de 10 kg en trois mois ;
 - éthylisme à 2-3 litres de vin par jour ;
 - pigmentation prédominant sur les membres, avec aspect ichtyosique de la peau ;
 - gros foie dur, débordant de un travers de main le gril costal ;
 - atrophie testiculaire ;
 - les poils sont rares.
- Fer sérique : 200 γ %.
 - Coefficient de saturation de la sidérophiline : 100 %.
 - Bilan hépatique :
 - Cholestérol : 3,35 g %.

Thymol : 15°.

Cadmium : +.

Formol : —.

Protides totaux : 72 g.

Sérum-albumine : 46 g %.

Sérum-globuline : 26 g %.

S/G = 1,75.

Prothrombine : 55 %.

— 17-C.S. : 0 mg/24 h.

— E.C.G. : normal.

— Les radios du squelette montrent une légère ostéoporose.

— F.O. : normal.

Le diabète est équilibré par 60 unités d'I.P.Z. Il reçoit un implant de 1 g de Stérandryl.

— En juin 1956, le malade va bien.

OBSERVATION N° 8

P... Robert, né en 1901

Antécédents familiaux :

Pas de diabète familial.

Il a deux enfants, l'un d'eux pesait plus de 4 kg à la naissance. Sa fille : fer sérique 130 γ %.

Un frère pigmenté.

Antécédents personnels :

Rien à signaler.

Histoire de la maladie :

Gros foie découvert en 1940.

Se dit pigmenté depuis toujours.

Diabète découvert en janvier 1960, à la suite d'un amaigrissement.

Impuissance depuis 1951.

Pilosité : dépilation importante. Disposition gynoïde la pilosité.

Aurait eu des crises douloureuses de l'hypochondre droit.

— En février 1960, à l'examen : les testicules sont diminués de volume. La peau est sèche, écaillée. Il existe une importante asthénie musculaire.

— T.A. : 11-5.

— Tests hépatiques :

Thymol : 14 uV.

Hanger : 0.

Cholestérol : 1,60 g %.

Prothrombine : 62 %.

— B.S.P. : 15 mn = 25 % ; 45 mn = 30 %.

— Test de Thorn :

Eosinophiles : $82/\text{mm}^3$ avant A.C.T.H.

Eosinophiles : $6/\text{mm}^3$ après A.C.T.H.

— F.O. : normal.

— E.C.G. : normal.

— Fer sérique : $266 \gamma \%$.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 37% .

— F.S.H. : entre 6 et 48 U.S. par vingt-quatre heures.

— Electrophorèse :

$\alpha_1 = 3 \%$ — $\beta = 18 \%$.

$\alpha_2 = 15 \%$ — $\gamma = 19 \%$.

Ponction-biopsie hépatique : larges travées de sclérose entourant de petits îlots. On observe aussi un dépôt pigmentaire ocre, très abondant, aussi bien au niveau des travées hépatiques que dans les éléments histiocytaires des travées scléreuses.

Le malade est alors à 26 unités d'I.Z.M.N. par vingt-quatre heures.

— En juin 1960, le malade est mis à une saignée de 400 cm^3 par mois.

— En octobre 1960.

— Le fer sérique est à $365 \gamma \%$.

— Taux de prothrombine : 61% .

— Cholestérol total : $1,80 \text{ g} \%$.

— Cholestérol estérifié : $1,10 \text{ g} \%$.

— $E/T = 0,60$.

— Electrophorèse :

$\alpha_1 = 1 \%$ — $\beta = 23 \%$.

$\alpha_2 = 11 \%$ — $\gamma = 29 \%$.

— En novembre 1960, le malade reçoit 32 unités I.Z.M.N.

— En juin 1961, après 25 saignées, le malade se sent mieux. Elles sont bien supportées.

— Fer sérique : $120 \gamma \%$.

— Taux de saturation de la sidérophiline : $0,34$.

OBSERVATION N° 9

G... Maxime, né en 1899

Antécédents familiaux :

Rien à signaler.

Antécédents personnels :

Lithiase vésiculaire en 1952.

Ethylisme chronique.

Histoire de la maladie :

Pigmentation ancienne datant de 1933 environ.

Hépatomégalie connue depuis 1952.

Diabète révélé en 1956 par polydipsie, polyurie et amaigrissement.

— En février 1960 :

— F.S.H. inférieur à 6 U.S. par vingt-quatre heures.

— Fer sérique : 500 γ %.

— F.O. : quelques hémorragies ponctuées et microanévrismes capillaires au niveau des deux pôles postérieurs.

Le malade reçoit alors 32 unités d'I.P.Z. et 40 unités d'I.O. par jour.

On lui fait une saignée de 300 cm³ tous les quinze jours.

— En mars 1960 : coma hypoglycémique.

Le malade est actuellement à 30 unités d'I.O. et 16 unités d'I.P.Z., et a une saignée mensuelle. Il va bien.

OBSERVATION N° 10

M... André, né en 1909

Antécédents familiaux :

Rien à signaler.

Antécédents personnels :

— En 1942, vomissements, douleurs de l'hypocondre droit et température. On n'a jamais pratiqué de radio de la vésicule.

— En août 1956, les tests hépatiques étaient :

— Cholestérol : 1,60 g %.

— Hanger : +++.

— Mac Lagan : ++.

Le malade signalait alors une baisse de ses fonctions sexuelles.

— En février 1956, on parle d'insuffisance thyroïdienne, puis hypophysaire, et on fait un traitement cortisonique pendant quatre mois.

— En octobre 1956, la glycémie est à 3 g. Le malade signalait une polyurie, une polydipsie et un important amaigrissement.

Le malade est soigné alors par le régime seul.

On fait une radiographie de la vésicule : cholécystite. Pas de calcul.

— En novembre 1956, le malade reçoit 20 unités d'I.P.Z. par jour. On y ajoute du Perandrone et de la vitamine C.

— En février 1958, le malade reçoit 22 unités de I.Z.M.N. Le diabète est difficile à équilibrer.

On essaie l'association I.P.Z. et I.O.

— En juillet 1960, le malade est hospitalisé.

A l'examen :

Les testicules sont petits.

Le foie déborde de trois travers de doigt le gril costal. Il est ferme, indolore.

La pigmentation ancienne, caractérisée surtout par un brunissement rapide des zones exposées au soleil.

— F.O.D. : un exsudat.

— F.O.G. : une hémorragie punctiforme.

— Tests hépatiques :

Cholestérol total : 1,9 g ‰.

Cholestérol estérifié : 1 g ‰.

E/T = 0,52.

Protides totaux : 69 g ‰.

Albumine : 47 g ‰.

Globulines : 22 g ‰.

A/G = 1,91.

Thymol : 16 uV.

Hanger : ++.

— Electrophorèse :

Albumine : 43 %.

α_1 = 12 % — α_2 = 8 %.

β = 16 % — γ = 21 %.

— Fer sérique : 323 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 66 %.

— Taux de prothrombine : 69 %.

— Test de Thorn : négatif.

— E.C.G. : normal.

— F.S.H. inférieur à 5 U.S.

Le malade sort avec 22 I.P.Z. et 22 I.O. par jour.

— En septembre 1960, on y ajoute une saignée de 400 cm³ tous les dix jours.

— En mars 1961, le malade a eu huit saignées. Il est à 18 I.P.Z. et 10 I.O.

— En mai 1961, fer sérique : 120 γ %.

Le malade mène une vie professionnelle spécialement active, et va bien.

OBSERVATION N° 11

J... Robert, né en 1914

Antécédents familiaux :

— Grand-père maternel diabétique.

— Un oncle et un cousin « bronzés ».

Antécédents personnels :

En 1960, coliques néphrétiques droites.

Histoire de la maladie :

Diabète découvert en 1957 par les signes cardinaux : polydipsie, polyurie, amaigrissement.

Echec du traitement par les sulfamides oraux.

Depuis, reçoit 28 unités E.Z.R. par jour.

— En 1957, fer sérique à 240 γ %.

Le malade bronze vite. Les zones cutanées non découvertes sont normales.

En septembre 1961, l'examen montrait :

- Bon état général.
- Cœur : pouls à 66.
- Le foie déborde de sept travers de doigt le gril costal, ferme. On le perçoit dans le creux épigastrique.
- On ne perçoit pas la rate.
- Les testicules sont diminués de volume, mais il n'y a pas d'impuissance, mais des oligo et hémospémies.

Ce malade signale une certaine fatigabilité et une certaine frilosité.

- Electrophorèse :
 - Protéines : 71 g %.
 - Albumine : 54 %.
 - $\alpha_1 = 2\%$ — $\alpha_2 = 13\%$.
 - $\beta = 20\%$ — $\gamma = 12\%$.
- Fer sérique : 224 γ %.
- Coefficient de saturation de la sidérophiline : 48 %.
- Tests hépatiques :
 - Cholestérol total : 2,3 g %.
 - Cholestérol estérifié : 1,7 g %.
 - Thymol : 2 uV.
 - Hanger : 0.
 - Bilirubine directe : +.
 - Bilirubine totale : 20 mg/l.
 - Kunkel zinc : 28 uV.
 - Kunkel phénol : 50 uV.
- Prothrombine : 71 %.
- E.C.G. : normal.
- F.O. : subnormal.

On ajoute au traitement du diabète (28 unités E.Z.R. par jour) le traitement de l'hémochromatose par les saignées, en octobre 1961.

— En décembre 1961, le malade reçoit 18 unités E.Z.R. quotidiens et va bien. Il mène une vie absolument normale.

OBSERVATION N° 12

P... Maurice, né en 1905

Antécédents familiaux :

Grand-père diabétique.

Antécédents personnels :

Rien à signaler.

Histoire de la maladie :

Le gros foie a été signalé en 1957.

En 1960, apparition du diabète par les signes cardinaux : polyurie, polydipsie et amaigrissement.

Le malade reçoit alors du Glucophage mais sans résultat.

Le malade est hospitalisé en janvier 1961.

A l'examen :

Pigmentation prédominant aux régions découvertes.

Pilosité pauvre. Depuis quelques mois, il ne se rase plus tous les jours.

Volume testiculaire normal, mais activité sexuelle diminuée depuis quelques mois.

Cœur normal, lent. Tension artérielle à 12-8.

Grosse rate facilement palpable.

Foie ferme, augmenté de volume.

— Electrophorèse :

Protéines : 75 g %.

Albumine : 74 %.

$\alpha_1 = 2\%$ — $\alpha_2 = 13\%$.

$\beta = 8\%$ — $\gamma = 3\%$.

— Prothrombine : 61 %.

— F.O. : normal.

— Fer sérique : 195 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 55 %.

— Tests hépatiques :

Cholestérol total : 1,40 g %.

Cholestérol estérifié : 0,80 g %.

E/T = 0,6.

Thymol : 5 uV.

Hanger : 0.

— E.C.G. : normal.

— B.S.P. : 15 mn = 14 %

45 mn = 1 %

Ponction-biopsie hépatique : pigment ferrique plus ou moins abondant, sans atteinte cellulaire hépatique.

F.S.H. supérieur à 48 U.S. par vingt-quatre heures.

Le malade sort du Service avec 24 unités de Z.M.N. par jour et un régime, en octobre 1961.

Le malade se fait faire des saignées, à raison de deux par mois.

Il va très bien et mène une vie normale.

OBSERVATION N^o 13

F... Georges, né en 1913

Antécédents familiaux :

Rien à signaler.

Antécédents personnels :

— En 1959, hospitalisation pour une hémorragie digestive de sang rouge : hématomèse et mélœna.

On met alors en évidence un trouble du métabolisme ferrique.

Histoire de la maladie :

— En 1959, un bilan de la maladie est pratiqué :

On note alors une pigmentation très intense de la peau.

Le malade signale de l'impuissance depuis dix-huit mois.

Le foie déborde le gril costal d'un travers de main. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. Par ailleurs, éthylysme chronique.

— Fer sérique : 278 γ %.

— F.S.H. inférieur à 5 U.S.

— 17-C.S. : 2 mg/24 h.

— 17-O.H. : 5,8 mg/24 h.

— Thyroïde : I₁₃₁ 19 - 29 - 45 - 49.

— Hyperglycémie provoquée : 0,92 ; 1,76 ; 1,78 ; 1,56 ; 1,14.

— En août 1960, le diabète est révélé brusquement par l'apparition de polydipsie, polyurie et amaigrissement.

— Le 16 août, le malade est hospitalisé en état d'acidose diabétique. Le bilan est alors :

— Fer sérique : 165 γ %.

— Complet hépatique :

Protides : 58 g par litre.

Kunkel phénol : 28 uV.

Kunkel zinc : 6 uV

Gros : 1,6 cm³.

P.S.P. : 58 %.

— E.C.G. : anomalie de la repolarisation de toutes les précordiales.

— T.A. : 13-8.

— 17-C.S. avant A.C.T.H. : 5,6 mg.

après A.C.T.H. : 6,1 mg.

— 17-O.H. avant A.C.T.H. : 2,4 mg.

après A.C.T.H. : 8,2 mg.

— F.O. : normal.

— Tests hépatiques :

Prothrombine : 72 %.

Cholestérol total : 2 g %.

Cholestérol estérifié : 2 g %.

E/T = 0,5.

Le malade a alors 44 unités d'insuline Z.M.N. par jour.

— En novembre 1960, le malade reçoit 36 unités de Z.M.N. On y ajoute de l'Androtardyl et des saignées au rythme de deux par mois, 500 cm³ à chaque fois.

— En février 1961, le malade a été très amélioré par la thérapeutique. Il se sent moins fatigué.

La pigmentation est plus discrète.

L'insuffisance génitale persiste.

— En octobre 1961, le malade a eu quinze saignées, va bien.

Il reçoit 36 unités de Z.M.N. par jour.

OBSERVATION N° 14

R... Pierre, né en 1922

Antécédents familiaux :

Un cousin décédé des suites d'une cirrhose.

Un frère a la peau pigmentée.

Origine bretonne.

Antécédents personnels :

Rien à signaler. Pas d'éthylisme.

Histoire de la maladie :

Découverte de l'hémochromatose à l'occasion d'une maladie intercurrente en février 1960.

A cette époque :

— Le fer sérique est à 230 γ %.

— Taux de prothrombine abaissé.

— Flèche d'hyperglycémie provoquée à 1,86 g par litre.

— En décembre 1960, le malade est vu à notre consultation. Il existe alors une pigmentation des parties découvertes, avec télangiectasies du visage.

Le foie est énorme.

Il existe une dépilation des aisselles.

Le cœur est normal.

— E.C.G. : normal.

— F.S.H. : normal.

— Fer sérique : 285 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 58 %.

— Laparoscopie : foie couleur café au lait.

— Tests hépatiques :

Cholestérol total : 1,10 g ‰.

Cholestérol estérifié : 0,60 g ‰.

Kunkel zinc : 65 uV.

Thymol : 4 uV.

Gros : 1,8 cm³.

Hanger : +.

— Electrophorèse :

Protéines : 72 g %.

Albumine : 51 %.

$\alpha_1 = 2\%$ — $\alpha_2 = 8\%$.

$\beta = 18\%$ — $\gamma = 21\%$.

— Taux de prothrombine : 70 %.

— Flèche d'hyperglycémie provoquée à 1,94 g par litre.

Le malade est saigné régulièrement à partir de février 1962.

OBSERVATION N° 15

F... André, né en 1922

Antécédents familiaux :

Pas de diabétique.

Père : a une pigmentation spéciale.

Antécédents personnels :

Pas d'éthylisme.

Histoire de la maladie :

— En juillet 1961 : impuissance.

— En janvier 1962, apparition de polydipsie, polyurie et amaigrissement, qui permettent de découvrir le diabète.

Le malade prétend avoir toujours eu le teint mat.

Depuis huit mois, il a perdu 10 kg et le teint a foncé.

Le cœur est normal.

Le foie est très augmenté de volume, mais cette hépatomégalie est connue depuis cinq ans.

Pilosité diminuée.

— Fer sérique : 320 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 80 %.

— Taux de prothrombine : 60 %.

— 17-C.S. : 11,5 mg/24 h.

— 17-O.H. : 3,7 mg/24 h.

— Cholestérol total : 1,6 g ‰.

- Cholestérol estérifié : 1,1 g %.
- Kunkel zinc : 44 uV.
- Kunkel phénol : 50 uV.
- Hanger : 0.
- E.C.G. : troubles de la repolarisation, pouvant évoquer une hypokaliémie.
- Electrophorèse :
 - Protéines : 75 g %.
 - Albumine : 48 %.
 - $\alpha_1 = 1\%$ — $\alpha_2 = 16\%$.
 - $\beta = 13\%$ — $\gamma = 22\%$.
- Biligraphie : vésicule mal injectée.

Le malade reçoit 40 unités de Z.M.N. à partir de février 1962.

OBSERVATION N° 16

C... Pierre, né en 1913

Antécédents familiaux :

Origine bretonne.

Antécédents personnels :

- En 1956, on trouve un gros foie et le malade reçoit du Cortancyl.
- En 1958, ictère.
- Ethylisme jusqu'en 1958.

Histoire de la maladie :

Le malade aurait toujours été pigmenté. Cette pigmentation prédomine aux régions découvertes.

Pilosité féminine. En 1962 :

- Fer sérique : 255 γ %.
- Coefficient de saturation de la sidérophiline : 68 %.
- Hyperglycémie provoquée : normale.
- Test de Conn : positif.
- Electrophorèse :
 - Protéines : 75 g %.
 - Albumine : 46 %.
 - $\alpha_1 = 6\%$ — $\alpha_2 = 16\%$.
 - $\beta = 14\%$ — $\gamma = 18\%$.
- Tests hépatiques :
 - Gros : 1,6 cm³.
 - Kunkel zinc : 25 uV.
 - Cholestérol : 2,14.
 - Kunkel phénol : 15 uV.
- En février 1962, le malade est soumis aux saignées régulièrement.

OBSERVATION N° 17

L... Abel, né en 1910

Antécédents familiaux :

Le malade avait quinze frères et sœurs, trois sont décédés. Sept de ses frères et sœurs ont le même teint que lui.

Sa mère est décédée cardiaque.

Un oncle maternel a un teint bronzé.

Antécédents personnels :

Pas d'éthylisme.

Histoire de la maladie :

Le malade est impuissant depuis 1951.

Il se rase deux fois par semaine.

A l'examen (en février 1962) :

Atrophie testiculaire.

Hépatomégalie considérable.

— E.C.G. : sus-décalage de ST avec onde T géante.

— Hyperglycémie provoquée : normale.

— Galactosurie provoquée : normale.

— Bilan hépatique : normal, sauf le taux de prothrombine qui est à 84 %.

— Electrophorèse : normale.

17-C.S. : 13,91 mg/24 h.

17-O.H. : 5,3 mg/24 h.

— Fer sérique : 180 γ %.

— Coefficient de saturation de la sidérophiline : 69 %.

Le malade est mis en observation. On ne commence pas les saignées avant que le diagnostic ne soit confirmé par la ponction-biopsie.

OBSERVATION N° 18

P... Françoise, née en 1932

Antécédents familiaux :

Rien à signaler.

Antécédents personnels :

Réglée régulièrement de l'âge de seize ans à l'âge de vingt et un ans. Règles durant trois jours.

Histoire de la maladie :

Coma diabétique inaugural le 5 février 1962.

Aménorrhée depuis 1956.

— En février 1962 :

— Le fer sérique est à 240 γ %.

— Le coefficient de saturation de la sidérophiline est à 0,85.

Le diabète est actuellement bien équilibré avec 18 unités d'I.P.Z. et 18 unités d'I.O.

Pour remplacer les saignées dans le traitement de l'hémochromatose, on institue un cycle artificiel.

— F.S.H. : négatif à 30 U.S.

Laparoscopie : au total, foie légèrement plus foncé que d'habitude et présentant un cloutage qui permet de parler de cirrhose bien qu'ayant un aspect particulier. On ne voit pas non plus la coloration métallique de certains foies d'hémochromatose.

OBSERVATION N° 19

L... Jean, né en 1927

Antécédents familiaux :

Rien à signaler.

Antécédents personnels :

Au service militaire, on avait découvert un gros foie et on l'avait mis sur le compte de l'éthylisme. A vécu au Maroc cinq ans. A eu un peu d'albuminurie à l'âge de huit-neuf ans.

— En janvier 1961, hématurie terminale discrète, avec pollakiurie. Il n'y a pas de douleurs à la miction. La loge rénale est sensible.

U.I.V. : discrète anomalie du pôle supérieur du rein gauche avec image de compression peut-être extrinsèque du bassinot gauche.

Histoire de la maladie :

A cette époque, c'est-à-dire en janvier 1961, le malade signale un amaigrissement de 10 kg en deux ans et demi, une fatigabilité à l'effort.

Le foie déborde de trois travers de doigt le gril costal.

Le pouls est à 112. T.A. : 12-8.

Les muqueuses sont foncées.

— 17-C.S. : 3,52 mg/24 h.

Le médecin traitant pense à une insuffisance surrénale.

Le malade est alors adressé au diabétologue. Il signale des douleurs postprandiales anciennes. Il dit avoir toujours eu la peau brune. Il se plaint aussi d'une certaine asthénie sexuelle.

A l'examen :

Pas de pilosité axillaire.

Il se rase peu.

Le foie atteint 24 cm sur la ligne mamelonnaire.

Les testicules sont petits.

— Fer sérique : 290 γ %.

— Hyperglycémie provoquée : 1,25 ; 2,50 ; 2,66 ; 1,45 ; 0,93 ; 0,85 ; 0,72.

— Cholestérol total : 1,40 g %.

— Mac Lagan : 200 V.

— Hanger : +++.

— Protéines : 85 g %.

— En février 1961, après deux saignées de 300 cm³, le malade est moins pigmenté et se sent mieux.

T.A. : 11-7. Glycémie à 1,20 g %.

— En mars 1961, anémie à 3.600.000 G.R.

— En avril 1961, la glycosurie est à 14 g par litre.

Le malade reçoit 250 mg d'Androtardyl. Les saignées sont poursuivies. L'anémie a cédé spontanément.

— En juin 1961, après neuf saignées, augmentation de la pilosité axillaire et pubienne. Le malade se rase tous les jours.

L'activité génitale est nulle.

— Le fer sérique est à 320 γ %.

— 17-C.S. : 4,3 mg/24 h.

— 17-O.H. : 5 mg/24 h.

Le malade se sent moins fatigué. Il a fait chez lui un accident vraisemblablement d'insuffisance surrénale au début de juillet.

— En juillet 1961, hyperglycémie provoquée : 2,09 ; 2,51 ; 2,94 ; 2,09 ; 2,17. Le malade est alors mis à l'insuline : 10 I.Z.M.N. par vingt-quatre heures. Le régime y est associé. Il a des saignées tous les dix jours.

— En octobre 1961, il se fait 26 I.Z.M.N. par jour. Il en a reçu jusqu'à 34 I.Z.M.N. quotidiens.

— En décembre 1961, fer sérique : 220 γ %.

— En mars 1962, a fait un coma hypoglycémique.

Le malade a eu jusqu'alors 7,200 litres de sang retirés par les saignées.

Il va bien.

Il a actuellement 22 I.Z.M.N. par jour, 550 mg d'Androtardyl et deux saignées de 450 cm³ par mois.

CHAPITRE II

LES CONCLUSIONS

La confrontation des divers dossiers ne nous a rien appris de révolutionnaire.

I. — NOTIONS ÉTIOLOGIQUES

SEXE

Nous avons noté une très forte prédominance masculine. Sur nos 19 malades, nous n'avons que deux femmes, soit 90 % d'hommes. Cela correspond à peu près à la statistique de BOULIN (85 %) et de SHELDON (95 %).

FREQUENCE

Il ne nous a pas été possible d'établir la fréquence de l'hémochromatose par rapport au nombre de diabétiques suivis pendant la même période. En effet, nous avons voulu insister particulièrement sur l'évolution de la maladie ; nous n'avons donc conservé que les observations complètes de malades suivis pendant plusieurs années, éliminant les malades vus une fois, même à l'occasion d'une hospitalisation.

HEREDITE

Il nous a été très difficile d'étudier le caractère familial de la maladie. La famille du malade et le malade lui-même ne comprennent pas toujours l'intérêt de cette enquête et souvent ne s'y prêtent pas.

Aussi n'avons-nous jamais pu prouver le caractère héréditaire de la maladie :

— Dans 6 cas, les malades avaient un ou plusieurs parents diabétiques au premier ou au deuxième degré.

— Dans 9 cas, les malades peuvent signaler qu'un proche membre de la famille a les téguments d'une teinte particulière, identique à la teinte de leur pigmentation.

— Dans 1 cas (*obs. n° 14*), nous avons pu pratiquer hyperglycémie provoquée, dosage de fer sérique, examen clinique des frères et sœurs du malade, sans qu'aucun des résultats ne soit pathologique.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Il est connu que l'hémochromatose peut avoir une fréquence variable suivant les régions. Elle est totalement inconnue en Russie par exemple.

En France, il semble que la Bretagne en fournisse de nombreux cas.

Récemment, GUILLON et DELUMEAU ont présenté 50 observations de la Clinique Médicale de Nantes, comprenant une grande majorité de Bretons.

Nous-mêmes, nous avons 3 Bretons dans notre statistique.

AGE

Il nous semble que l'âge auquel est fait le diagnostic d'hémochromatose soit très variable d'un malade à un autre.

Il dépend de l'ordre d'apparition des différents symptômes, certains attirant l'attention plus que d'autres.

Les malades ignorent leur hépatomégalie. Ils ne prennent pas garde à la pigmentation et ne s'inquiètent que de la baisse de leur fonction sexuelle ou de l'apparition d'un amaigrissement et d'une asthénie inexplicables.

L'âge de l'installation du diabète a plus de valeur. Il se situe entre quarante et soixante ans.

Pour l'une de nos observations féminines, le diabète est apparu à l'âge de trente ans, une ménopause spontanée ayant eu lieu à l'âge de vingt-quatre ans. Pour l'autre, le diabète s'est révélé à l'âge de cinquante ans, deux ans après une ménopause artificielle par hystérectomie.

ETHYLISME

Eliminant les hémosidéroses secondaires aux cirrhoses alcooliques, nous pouvons signaler la fréquente association de l'hémochromatose avec un éthylisme chronique.

Cinq de nos malades boivent plus d'un litre et demi de vin par jour (*obs. n^{os} 4, 7, 9, 13 et 16*).

II. — LES SIGNES CARDINAUX

1) LA MELANODERMIE

Tous nos malades sont pigmentés. Cette pigmentation présente des caractères très particuliers. Elle est brun grisâtre, mine de plomb.

Elle prédomine aux parties découvertes et, caractère noté par tous, les téguments sont très sensibles à l'action du soleil. En été, les malades bronzent très facilement et ce teint persiste pendant tout le reste de l'année. Cette pigmentation s'associe fréquemment au niveau du visage à une érythrose faciale.

Dans 2 cas (*obs. n^{os} 2 et 3*), nous avons noté des taches pigmentées sur la muqueuse jugale. Le plus souvent, les muqueuses sont intactes.

Au niveau des régions non découvertes, la coloration est pâle. Il existe cependant un reflet cendré.

Il n'existe pas de pigmentation des cicatrices et nous n'avons pas noté d'hyperpigmentation des zones normalement pigmentées.

La date d'apparition de cette pigmentation est variable. Il semble surtout qu'elle apparaisse très progressivement et que les malades n'y fassent guère attention :

- dans un tiers des cas, la pigmentation a toujours existé ;
- dans un tiers des cas, elle est d'apparition récente ;
- dans le dernier tiers, elle est apparue à l'âge adulte.

2) L'ATTEINTE HEPATIQUE

C'est une cirrhose hypertrophique. Le foie est considérablement augmenté de volume.

Il déborde les fausses-côtes d'une surface allant de deux travers de doigt à un travers de main. L'organe est ferme, régulier, non douloureux.

Le foie est parfois découvert au moment où est posé le diagnostic de diabète.

Mais, le plus souvent, les malades se savaient porteurs d'un gros foie découvert lors d'examens systématiques : en médecine du travail ou lors du conseil de révision, mais ils ne se plaignaient de rien.

En effet, cette cirrhose est très longtemps bien supportée.

Il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite.

a) Sur le plan clinique, 4 de nos malades signalent des crises douloureuses abdominales évoquant une cholécystite (*obs. n^{os} 3, 9, 10, 15*) :

- dans 2 cas, une biligraphie a été pratiquée ;
- dans 1 cas, la vésicule n'était pas imprégnée ;
- dans l'autre, on notait la présence de calculs.

b) Sur le plan biologique, se confirme la bonne tolérance de la cirrhose. Le bilan hépatique est peu perturbé :

Les tests de floculation : Hanger, Gros, thymol sont rarement ou légèrement perturbés.

Le taux de prothrombine est toujours abaissé en dessous de 80 %.

L'électrophorèse nous montre dans 6 cas (*obs. n^{os} 3, 10, 11, 14, 15, 16*) un bloc $\beta\gamma$ parfois encore discret.

La laparoscopie n'a été pratiquée que dans 6 cas (*obs. n^{os} 1, 2, 4, 12, 14, 18*). Elle nous a montré la couleur rouille caractéristique du foie, sauf dans un cas dans lequel celui-ci est apparu couleur café au lait.

Nous avons pratiqué une ponction-biopsie hépatique dans 4 cas. Nous avons trouvé de larges travées de sclérose et du dépôt pigmentaire ocre dans tout le tissu hépatique.

L'anatomo-pathologiste signalait l'intensité considérable des dépôts ferreux.

Notre clientèle étant spécialement une clientèle de consultation, nous n'avons pas toujours pu faire hospitaliser tous nos malades et ainsi pratiquer ces deux examens.

3) LES TROUBLES ENDOCRINIENS

De toutes les fonctions endocriniennes, c'est la fonction gonadique qui est la plus touchée.

Nous retrouvons une diminution nette de la libido chez 2 de nos malades, allant jusqu'à l'impuissance chez les 13 autres. L'impuissance est apparue dans 7 cas entre quarante-cinq et quarante-sept ans, dans 3 cas entre cinquante-cinq et soixante ans.

La pilosité revêt toujours un caractère particulier. Elle a disparu au niveau des aisselles. Au niveau du pubis, elle est clairsemée.

Les cheveux sont fins, secs et fournis.

Certains de nos malades signalent qu'ils ne se rasent que deux ou trois fois par semaine, alors qu'il y a quelques années, ils se rasaient tous les jours.

Chez un de nos malades, la pilosité est du type féminin (*obs. n° 16*).

Nous avons 2 observations d'hémochromatose chez la femme.

Dans 1 cas, le diagnostic en a été fait après une ménopause artificielle à cinquante ans, après hystérectomie.

Dans l'autre cas, il s'agit d'une femme très jeune, qui était normalement réglée et qui à l'âge de vingt-quatre ans n'a plus eu ses règles. Le diabète s'est déclaré à l'âge de trente ans ; c'est alors que le diagnostic d'hémochromatose a été établi.

Nous n'avons pas noté de signes cliniques évidents d'atteinte hypophysaire et cortico-surrénale.

Sans doute, faut-il noter l'asthénie importante et la tension artérielle, en général autour de 11-12 chez des hommes de cinquante à soixante ans.

Nous avons fait, par contre, des dosages hormonaux pour étudier plus précisément cette atteinte endocrinienne.

Sur 12 malades chez lesquels nous avons dosé les 17-cétostéroïdes, nous avons noté une diminution importante dans 8 cas.

Nous avons dosé les 17-hydroxystéroïdes chez 8 de nos malades. Dans 4 cas, elles sont abaissées.

Nous n'avons pu faire des dosages successifs que chez un de nos malades (*obs. n° 13*) :

- en 1959, le taux des 17-cétostéroïdes était de 2 mg par vingt-quatre heures ; en 1960, il est de 5,6 mg par vingt-quatre heures ;
- en 1959, le taux des 17-hydroxystéroïdes était de 5,8 mg par vingt-quatre heures ; en 1960, il est de 2,4 mg par vingt-quatre heures.

Sur 8 malades chez lesquels nous avons dosé le taux des F.S.H., nous trouvons un net abaissement dans 4 cas.

4) L'ATTEINTE CARDIAQUE

Aucun de nos malades n'a présenté d'insuffisance cardiaque authentique.

Un de ceux-ci présente un angor d'effort (*obs. n° 1*).

Les électrocardiogrammes pratiqués ont montré que dans 10 cas il était normal.

— Dans 3 cas (*obs. n°s 3, 13 et 15*), nous avons noté des troubles diffus de la repolarisation.

— Dans 1 des cas (*obs. n° 15*), le bas voltage général et l'altération diffuse de la repolarisation peuvent évoquer une adiaastolie. Or, il a été prouvé que, dans certains cas, les insuffisances cardiaques des hémochromatoses pouvaient être en rapport avec une sclérose myocardique génératrice d'adiaastolie (FAIVRE, GILGENRANTZ, CHERRIER, TÉNETTE, GAUCHER).

— Dans 1 cas (*obs. n° 5*), il y avait des lésions d'ischémie sur toute la zone précordiale.

Contrairement à ce que signalent plusieurs statistiques, nous n'avons aucun cas de défaillance cardiaque.

(La thèse de ROYER DE VÉRICOURT, en 1935, individualise le syndrome hépato-endocrino-myocardique. En 1950, HARVIER, DI MATTEO, DEUIL et BESCOL-LIVERSAC signalent 15 % d'insuffisance cardiaque dans les complications de l'hémochromatose.)

Nous n'avons que 2 malades qui nous aient signalé des poussées œdémateuses (*obs. n°s 1 et 6*), et, sur 19 observations, nous n'en avons que 5 qui présentent des anomalies soit cliniques, soit électrocardiographiques.

5) LA SIDEREMIE

Le taux normal de la sidérémie oscille autour de 130 γ chez l'homme et de 120 γ chez la femme pour 100 cc.

Dans la revue générale qu'il a faite sur les hémochromatoses, en 1955, DARNIS pense qu'il est vraisemblable que le trouble primitif dans l'hémochromatose idiopathique réside au niveau du tube digestif.

Les cellules de la muqueuse duodénale absorbent le fer en quantité anormale.

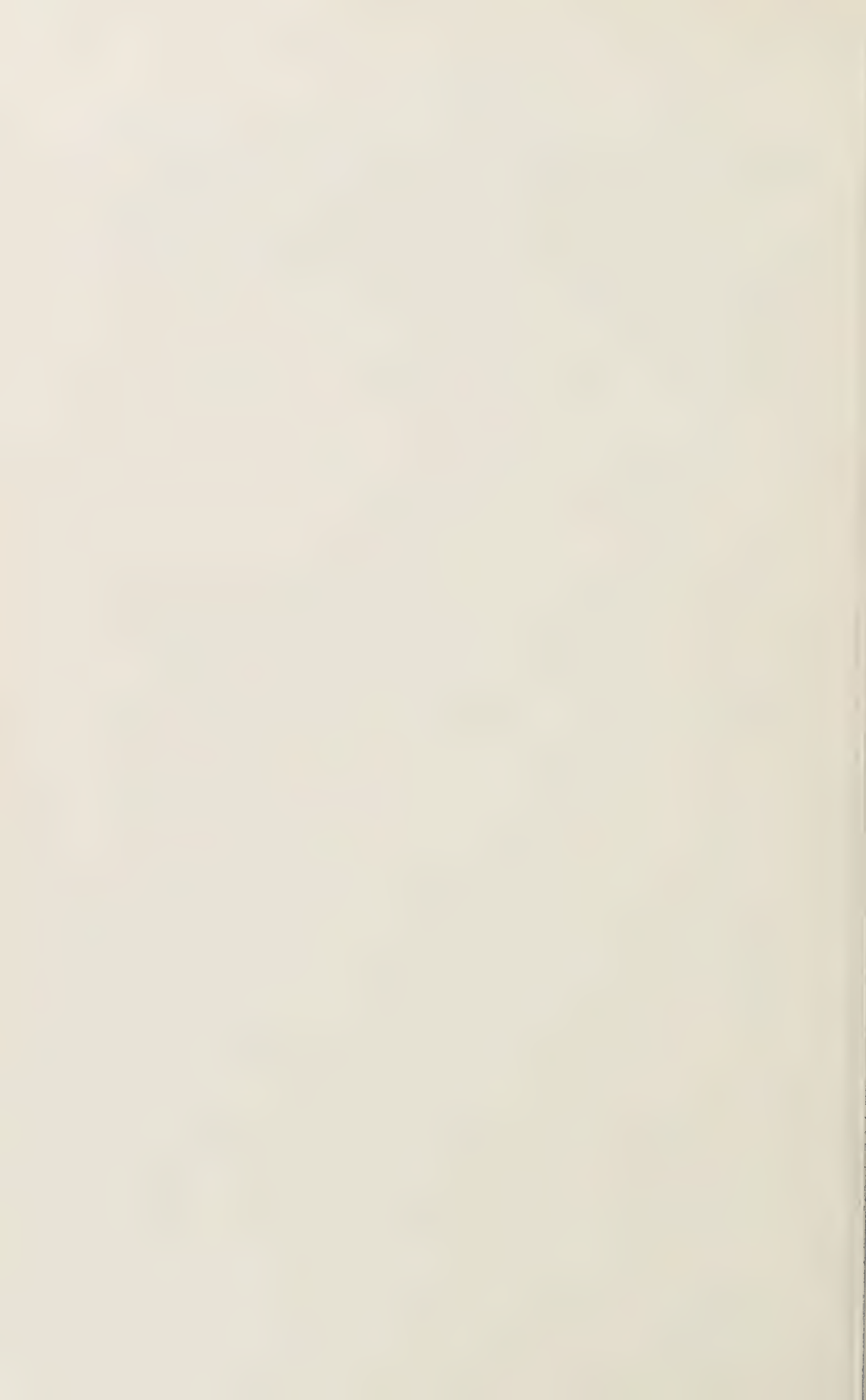
Dans le sang, il en résulte une constante saturation de la sidérophiline, globuline chargée de transporter le fer, normalement saturée au tiers.

De l'apport important de fer par absorption intestinale, dont la sidérophiline ne peut pas se charger, résulte un transit accéléré du fer dans le circuit sanguin.

Ce fer va se fixer dans différents organes pour y constituer les réserves.

Par conséquent, de ce schéma on peut déduire que trois examens pourront orienter le diagnostic :

- 1° La sidérémie qui chez nos malades dépasse 200 γ dans 17 cas.
 - 2° Le coefficient de saturation de la sidérophiline qui dépasse 50 % dans 12 cas et parfois atteint 100 % (obs. n^{os} 4, 5 et 7).
 - 3° La ponction-biopsie de divers organes, foie en particulier, dont nous avons déjà parlé.
-



CHAPITRE III

LE DIABETE

SON DÉCLENCHEMENT

Nos 16 malades diabétiques ont été recrutés à la consultation de diabète de l'Hôpital Saint-Joseph et à la consultation du Professeur JUSTIN-BESANÇON et du Docteur DEUIL à l'Hôpital Cochin.

Chez la plupart des nos malades, le diagnostic d'hémochromatose n'a été porté qu'au moment de l'apparition du diabète.

La plupart des signes étaient déjà présents bien auparavant, mais, ou bien on ne les avait pas rattachés à la bonne cause, ou bien les malades eux-mêmes n'y avaient pas pris garde.

Comme cela a déjà été signalé maintes fois, nous notons que l'apparition du diabète est tardive dans l'évolution de l'hémochromatose.

Dans de nombreux cas, la découverte du diabète coïncide avec l'installation des troubles fonctionnels, asthénie, baisse de l'activité sexuelle.

Trois de nos malades ne sont pas diabétiques.

Nous avons pratiqué chez eux des hyperglycémies provoquées.

— Dans 1 cas (*obs. n° 14*), la flèche monte à 1,94 g.

— Dans les 2 autres cas (*obs. n°s 16 et 17*), l'examen est normal.

Dans notre statistique, le diabète est découvert entre quarante et soixante-cinq ans.

Il s'installe toujours brutalement. Le malade maigrit et rapidement apparaissent la polydipsie et la polyurie.

Chez 2 de nos malades, le diabète a été déclenché par un traitement cortisonique.

• OBSERVATION N° 2

En juin 1960, le malade signalant des douleurs lombaires bilatérales persistantes succédant à un accident ancien et le diagnostic de hernie discale étant posé, on institue un traitement au Cortancyl, à raison de 30 mg par jour, dose progressivement décroissante, pendant six mois.

En novembre 1960, le malade se plaint d'asthénie et d'amaigrissement, et la glycémie est à 1,36 g par litre.

En mai 1961, le diagnostic de diabète et d'hémochromatose est posé.

• OBSERVATION N° 10

En juillet 1956, la glycémie est signalée à 1,36 g par litre.

En août 1956, le malade consulte pour diminution de son activité sexuelle. On parle alors d'insuffisance hypophysaire. On institue un traitement cortisonique qui dure quatre mois.

En octobre 1956, la glycémie est à 3 g/litre.

— Dans 1 cas (*obs. n° 7*), l'apparition brutale d'une baisse de l'acuité visuelle et d'une impuissance, fait découvrir le diabète.

L'examen systématique des urines à la Médecine du Travail a découvert la glycosurie et l'hyperglycémie de l'*observation n° 6*.

SON ÉQUILIBRE

1) L'INSULINE

Le diabète de nos malades ne nous a pas paru être différent des diabètes ordinaires.

Pour beaucoup d'auteurs, BOULIN notamment, le diabète bronzé posséderait des caractères particuliers.

Il serait facilement insulino-résistant et s'accompagnerait fréquemment d'acidose.

Notre expérience se rapproche de celle d'AZERAD qui estime que le comportement thérapeutique du diabète des hémochromatoses est voisin de celui du diabète ordinaire.

Nous avons essayé dans plusieurs cas les anti-diabétiques oraux (*obs. n°s 1, 4, 11, 12*). Nous n'avons obtenu aucun résultat et il a fallu rapidement utiliser l'insuline.

Avec l'insuline, nos malades sont convenablement équilibrés et beaucoup mènent une vie professionnelle normale (*obs. n°s 1, 6, 10, 11, 12, 13*).

Nous n'avons pas eu de graves difficultés à les équilibrer. Un de ceux-ci (*obs. n° 6*) qui négligeait son diabète a été hospitalisé en 1951 en pré-coma avec acidose. Il mène actuellement une vie active.

— L'*observation n° 2* a été instable au moment de l'installation du diabète. Actuellement, il est bien équilibré.

— L'*observation n° 9* a fait un coma hypoglycémique qui ne s'est jamais reproduit.

Enfin, une de nos deux malades de sexe féminin (*obs. n° 3*) semble difficile à équilibrer. Diabétique depuis 1947, elle était hospitalisée un mois par an à La Pitié pour rééquilibration jusqu'en 1957. Elle fait de fréquents malaises hyperglycémiques. Elle a fait un coma à la suite d'une erreur de régime, en septembre 1961.

Un fait est fréquent : les doses d'insuline doivent être très progressivement augmentées à mesure que le diabète évolue.

Par exemple :

— *Obs. n° 7 :*

1951 : reçoit 10 P.Z.

1955 : reçoit 60 P.Z.

— *Obs. n° 10 :*

1956 : reçoit 20 P.Z.

1961 : reçoit 18 P.Z. + 10 I.O.

— *Obs. n° 5 :*

1953 : reçoit 30 P.Z.

1961 : reçoit 32 P.Z. + 36 I.O.

UNE INSULINO-RÉSISTANCE

Nous devons communiquer la pseudo-insulino-résistance que nous avons rencontrée :

• OBSERVATION N° 1

Le diabète de Monsieur R... est découvert en septembre 1958.

Un essai de Glucidoral est pratiqué, sans résultat.

— En octobre 1958, il reçoit 16 I.P.Z. Il continue à maigrir ; la glycosurie est considérable.

— En février 1959, il reçoit 40 I.P.Z.

— En avril 1959, le malade a quatre fois 60 unités d'I.O. et 40 I.P.Z.

— En juillet 1959, le malade est à 500 unités d'insuline. On y ajoute 40 unités par jour d'A.C.T.H.-retard, pour pouvoir diminuer l'insuline à 200 unités par jour.

— En octobre 1959, le malade reçoit 60 I.P.Z. et 40 I.O. (insuline de porc), auquel on ajoute de la Cortrophine-retard.

— En avril 1960, le malade a 30 I.P.Z. et 30 I.O. (insuline de bœuf) et prend 15 mg de deltacortisone par jour.

— En novembre 1960, le malade a 50 I.P.Z. et 50 I.O., plus trois injections d'A.C.T.H.-retard par semaine. On y ajoute les saignées à raison de 700 cm³ par quinzaine.

— En janvier 1961, on a remplacé l'A.C.T.H. par trois comprimés quotidiens de Lucidril.

Le malade a toujours 50 I.P.Z. et 50 I.O. quotidiens et va très bien actuellement.

Il est bien évident qu'il ne s'agissait pas d'une insulino-résistance véritable.

A l'insulinothérapie, s'ajoute évidemment le régime.

Nous avons constaté que parmi nos hémochromatosiques, il y en avait fort peu qui étaient atteints de complications dégénératives, alors qu'au même âge le diabète isolé a souvent apporté au malade des complications vasculaires nombreuses et variées.

AZERAD nous explique que la cause peut en être imputée d'une part à la faible ancienneté du diabète, d'autre part à la coexistence d'une cirrhose.

En effet, on sait que les complications vasculaires sont exceptionnelles chez les cirrhotiques.

Nous-mêmes, n'avons noté des anomalies du fond d'œil toujours discrètes que dans 4 cas (*obs. n° 4, 6, 9 et 11*).

2) INFLUENCE DES TRAITEMENT ASSOCIES

a) LE TRAITEMENT DE LA CIRRHOSE

Pour toutes nos observations, l'état hépatique n'a jamais nécessité de traitement particulier.

b) LES HORMONES

On a préconisé d'utiliser dans le traitement de l'asthénie sexuelle la gonadotrophine chorionique. Les résultats se sont souvent révélés favorables (M. GIRARD, GILBERT-DREYFUS et SAVOIE).

Nous ne l'avons essayée que chez un de nos malades (*obs. n° 5*). Il ne semble pas qu'elle ait eu une action sur l'activité sexuelle, mais elle a nettement agi sur l'asthénie physique.

Un résultat analogue est donné par la testostérone.

LES COMPLICATIONS DÉGÉNÉRATIVES DU DIABÈTE DES HÉMOCHROMATOSES

Nom	Ancienneté du diabète	Nombre d'unités d'insuline	Rétinite	Artérite	Kimmel-Stiel- Wilson
M... — N° 1	1958	50 P.Z. + 50 I.O.	Néant	Néant	Néant
O... — N° 2	1961	48 P.Z. + 34 I.O.	Néant	Néant	Néant
C... — N° 3	1947	60 N.P.H.		Néant	Néant
N... — N° 4	1958	40 P.Z. + 15 I.O.	Discrets signes de rétinite	Néant	Néant
W... — N° 5	1953	32 P.Z. + 36 I.O.	Néant	Néant	Néant
L... — N° 6	1948	40 D.I. 50	Signes de rétinite	Néant	Néant
R... — N° 7	1951	60 P.Z.	Néant	Néant	Néant
P... — N° 8	1960	32 Z.M.N.	Néant	Néant	Néant
G... — N° 9	1956	30 I.O. + 16 P.Z.	Signes de rétinite	Néant	Néant
M... — N° 10	1956	18 P.Z. + 10 I.O.	Signes de rétinite	Néant	Néant
J... — N° 11	1957	28 E.Z.R.	Néant	Néant	Néant
P... — N° 12	1960	24 Z.M.N.	Néant	Néant	Néant
F... — N° 13	1960	36 Z.M.N.	Néant	Néant	Néant
F... — N° 15	1962	40 Z.M.N.	Néant	Néant	Néant
P... — N° 18	1962	18 I.O. + 18 P.Z.	Néant	Néant	Néant
L... — N° 19	1961	22 Z.M.N.	Néant	Néant	Néant

Nous en avons prescrit à 7 de nos malades. Elle n'a eu aucun effet sur la libido de 6 d'entre eux. Le septième a signalé une légère amélioration de son activité sexuelle.

Mais il est évident qu'elle a eu une action favorable sur l'état général.

c) LES CHÉLATEURS

Nous ne les avons pas utilisés.

d) LES SAIGNÉES

Nous avons prescrit des saignées à tous les malades que nous pouvons suivre régulièrement.

Neuf de nos 19 malades ont eu des soustractions sanguines (*obs. n^{os} 1, 5, 8, 9, 10, 13, 15, 16, 19*).

Nous pratiquons les saignées au rythme de deux saignées de 500 cm³ par mois. Elles sont toujours bien supportées. Nous avons constaté :

1° Une diminution du fer sérique :

— *Obs. n^o 10*, de 323 γ à 120 γ ;

— *Obs. n^o 8*, de 367 γ à 120 γ ;

— *Obs. n^o 1*, de 250 γ à 195 γ ;

— *Obs. n^o 19*, de 320 γ à 220 γ .

2° Une atténuation de la pigmentation.

3° Surtout, une nette diminution de l'asthénie.

4° Nous n'avons pas noté d'action précise sur le diabète ni sur l'asthénie sexuelle.

Nos résultats ne s'étendent pas sur un grand nombre d'années puisqu'ils remontent à deux ans seulement.

Mais nos résultats s'ajoutent à ceux de DARNIS, CACHERAT, FAUVERT, GROSBERG, FREY, MILNE, JOHNSON, EBAUGH.

Etant donné les résultats obtenus par les saignées sur le capital fer de l'organisme de l'hémochromatosique, il semblerait tout à fait logique d'instituer ce traitement dès que le diagnostic de l'hémochromatose est posé, avant l'apparition des complications.

Il y a donc tout à fait intérêt à diagnostiquer précocement les porteurs de cette tare pour pouvoir les traiter.

FREY, MILNE, JOHNSON et EBAUGH ont proposé de dépister les cas familiaux. Ils apportent une preuve que l'hémochromatose peut

INFLUENCE DES SAIGNÉES

SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL, L'ACTIVITÉ, LA PIGMENTATION, LE FER SÉRIQUE ET LES DOSES D'INSULINE
(malades suivis depuis plusieurs mois)

Noms	État général	Activité	Pigmentation	Fer sérique		Insuline (doses)	
				Avant	Après	Avant	Après
M... — N° 1	Très bon	Normale	Identique	250 γ	195 γ	50 P.Z. + 50 I.O.	50 P.Z. + 50 I.O.
O... — N° 2	Bon	Normale	Identique	330 γ		40 P.Z. + 40 I.O.	42 P.Z. + 34 I.O.
W... — N° 5	Bon		Identique	250 γ		36 I.O. + 36 P.Z.	36 I.O. + 36 P.Z.
P... — N° 8	Bon		Identique	266 γ	120 γ	26 Z.M.N.	32 Z.M.N.
G... — N° 9	Bon	Normale	Identique	500 γ		30 I.O. + 16 P.Z.	
M... — N° 10	Bon	Normale	Identique	323 γ	120 γ	22 P.Z. + 22 I.O.	18 P.Z. + 10 I.O.
J... — N° 11	Bon	Normale	Identique	240 γ		28 E.Z.R.	18 E.Z.R.
P... — N° 12	Bon	Normale	Identique	195 γ		24 Z.M.N.	
F... — N° 13	Assez bon	Normale	Eclaircie	165 γ		36 Z.M.N.	36 Z.M.N.
L... — N° 19	Bon	Normale	Eclaircie	320 γ	220 γ	26 Z.M.N.	22 Z.M.N.

apparaître dans trois générations successives. Mais cet exemple est exceptionnel dans la littérature.

Nous-mêmes avons pratiqué chez plusieurs membres de la famille de l'*observation n° 14* des examens cliniques, dosages de fer sérique, hyperglycémies provoquées, sans constater aucune anomalie.

Mais, lorsque sur l'hépatomégalie, sur le teint du malade et sur les examens spéciaux, le diagnostic précoce est établi, on institue deux saignées mensuelles pour prévenir l'apparition de toutes les complications et en particulier du diabète.

Trois de nos malades ont été dépistés avant l'apparition du diabète (*obs. n^{os} 14, 16, 17*) :

- 2 d'entre eux présentent une impuissance ;
- pour les trois, le fer sérique est élevé et le coefficient de saturation de la sidérophiline est supérieur à 50 %.

Les 3 malades sont saignés régulièrement.

Nous espérons ainsi éviter l'évolution de la maladie.

CONCLUSIONS

I. — Nous rapportons 19 observations d'hémochromatose idiopathique : 17 hommes et 2 femmes, suivis actuellement à la consultation.

II. — Nous retrouvons le caractère classique de la maladie :

- la mélanodermie ancienne ;
- l'hépatomégalie ;
- les troubles de l'activité sexuelle ;
- et à cinquante ans, le diabète.

III. — Le moyen d'assurer le diagnostic est la ponction-biopsie hépatique, mais il ne nous a pas été toujours possible de la pratiquer. La laparoscopie en a parfois tenu lieu.

IV. — Le diabète de nos malades n'a pas beaucoup de caractères particuliers et se différencie peu du diabète ordinaire.

V. — Il nous semble que le traitement le plus efficace de la maladie soit un traitement par spoliation sanguine, éliminant régulièrement une quantité importante de fer.

Sur 19 malades, 12 malades se font saigner régulièrement.

VI. — L'évolution de la maladie est actuellement plus favorable. Nous suivons un de nos malades depuis 1946, date à laquelle son diabète a été découvert, soit quinze années.

Et nous espérons avoir des résultats satisfaisants avec le traitement prophylactique.

VII. — Nous avons exposé 19 cas d'hémochromatose atteignant des sujets d'âge mûr.

Nous n'avons pas de malades atteints de complications cardiaques graves, comme cela se voit chez le jeune, car nos malades sont triés par la spécialisation de notre consultation.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse
JUSTIN-BESANÇON

le Recteur de l'Académie de Paris :
Vu et Permis d'imprimer,
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE *

- ALBEAUX-FERNET (J.), CHABOT, ROMANI (J.D.). — L'atteinte des glandes endocrines dans l'hémochromatose (pancréas excepté). Etude de 6 cas. (*Semaine Hôp. Paris*, 1961, p. 2237.)
- ANDRÉ (J.). — Le démembrement des hémochromatoses. (*Rev. Int. Hép.*, 1961, XI, n° 2, 117-174.)
- ANDRÉ (R.), JACOB (S.), MALASSENET (R.), CAROLI (J.). — Anémie hypochrome avec hémochromatose. Normalisation du tableau hématologique par la Pyridoxine. (*Nouv. Rev. Franç. d'Hématologie*, mars-avril 1961, vol. I, n° 2, pp. 270-284.)
- BASTIDE (R.). — Contribution à l'étude clinique de la cirrhose pigmentaire (à propos de 31 observations). (*Thèse Médecine*, Lyon, 1956.)
- BENHAMOU (J.P.), HARTMAN (L.) et FAUVERT (R.). — Le fonctionnement du foie dans l'hémochromatose. (*Rev. Int. Hép.*, 1955, 5, 13.)
- BRICAIRE (H.), DARNIS (F.), BERNARD DREYFUS, GILBERT-DREYFUS, HAMBURGER (J.), NETTE (A.) et PÉQUIGNOT (H.). — Quelles sont les possibilités thérapeutiques dans l'hémochromatose idiopathique? (*Presse Méd.*, 1960, n° 56, 2191.)
- CACHERA (R.) et DARNIS (F.). — Rapports entre pancréas et foie dans les hémochromatoses (étude anatomique). (*Rev. Int. Hép.*, 1956, 5, 2.)
- CACHIN (M.), PERGOLA (F.), DEBESSE (B.) et LEVILLAIN (R.). — Cirrhoses alcooliques et hémochromatoses. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, 24, 530.)
- CAZAL (P.) et MIROUZE (J.). — Etude histo-pathologique des surcharges sidériques en hépatologie. (*Sem. Hôp. Paris*, Pathologie et Biologie, 1958, 6, 857.)

(*) Nous ne citerons que les articles et ouvrages parus depuis 1954. Une bibliographie complète a paru à la suite de la Revue générale sur les hématochromatoses faite par F. DARNIS dans la *Revue Internationale d'Hépatologie*, année 1955, tome V, n° 1.

- COMTE (M.), RISTELHUEBER (J.), JULIEN (C.) et LECLERCQ (A.). — Les hémochromatoses idiopathiques (à propos de 16 observations). (*Sem. Hôp. Paris*, 1959, 35, 465.)
- DARNIS (F.). — Les hémochromatoses. (*Rev. Int. Hépat.*, 1955, tome V, 63.)
- L'hémochromatose idiopathique familiale. (*Rev. du Praticien*, octobre 1958, VIII, 26, 2985.)
- Pathogénie et traitement des hémochromatoses. (*Sem. Hôp. Paris, Pathologie et Biologie*, 1958, 6, 873.)
- DELBARRE (F.). — L'ostéoporose des hémochromatoses. (*Sem. Hôp. Paris*, 1960, 3279-3294.)
- Le syndrome hémochromatose-ostéoporose. (*Entretiens de Bichat, Médecine*, 1961, p. 325.)
- FAIVRE (G.), GILGENKRANTZ (J.M.), CHERRIER (F.), TÉNETTE (C.) et GAUCHER (P.). — Hémochromatose et adiasstolie. A propos d'une observation anatomoclinique. (*Arch. Maladies du Cœur*, août 1961, p. 935.)
- FAZIO (M.) et BUFFA (E.). — L'emocromatosi idiopatica contributo casistico considerazione cliniche e istopatologiche. (*Minerva Med.*, 1959, 50, 1968.)
- FINCH (S.C.) et FINCH (C.A.). — Idiopathic hemochromatosis, an iron storage disease. (*Medicine*, 1955, 34, 381.)
- FREY (W.G.), MILNE (J.), JOHNSON (G.H.), EBAUGH (F.). — Traitement de l'hémochromatose familiale (management of familial hemochromatosis). (*New England J. of Med.*, 6 juillet 1961, n° 1, 265.)
- GARNUNG (H.), VERDAGNER (S.), HILTENBRAND (Ch.) et BRICAUD (H.). — Considérations anatomo-cliniques sur l'atteinte cardiaque au cours d'une hémochromatose. (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 1961, 21, III.)
- GENNES (L. DE) et MATHIEU DE FOSSEY (B.). — Le syndrome endocrinien de la cirrhose bronzée. (*Rev. Int. Hépat.*, 1959, 9, 311.)
- GENNES (L. DE), GILLON (J.), MATHIEU DE FOSSEY (B.). — Le syndrome endocrinien de la cirrhose bronzée. (*Rev. Int. Hépat.*, 1959, 9, 311.)
- GENNES (L. DE), GILLON (J.), MATHIEU DE FOSSEY (B.) et BATRINOS (M.). — La fonction surrénale dans l'hémochromatose : étude des stéroïdes urinaires et de la réponse surrénale à l'A.C.T.H. (*I^{er} Congrès International d'Endocrinologie*, Copenhague, juillet 1960, vol. II, p. 339.)
- GIRARD (M.), PLAUCHU (M.), FAYOLLE (J.) et BASTIDE (R.). — Contribution à l'étude clinique de la cirrhose pigmentaire. (*J. Méd. Lyon*, 1957, 29, 71.)
- GIRARD (M.). — Le traitement des hémochromatoses. (*Revue du Praticien*, octobre 1958, tome VIII, n° 26, 3041.)
- GROSBERG (S.J.). — Hémochromatose et insuffisance cardiaque. Présentation d'un cas avec survie après trois ans de traitement par saignées répétées. (*Ann. Int. Méd.*, 1961, 54, 550.)

- GUILLON (J.) et DELUMEAU (G.). — Cinquante observations d'hémochromatose idiopathique. (*Journ. de Méd. de Nantes*, 1961, 1, n° 2.)
- JUSTIN-BESANÇON (L.), LAMOTTE (M.), LAMOTTE-BARILLON (S.), GRIVAUX (M.), DEUIL (R.) et DI PRISCO (E.). — A propos des hémochromatoses. (*Rev. de Méd. Franç.*, décembre 1960, p. 491.)
- JUSTIN-BESANÇON (L.), LAMOTTE (M.), GRIVAUX (M.), LAMOTTE-BARILLON (S.) et BÈNE (P.). — Anémie réfractaire normoblastique hypersidérémique. Hémochromatose post-transfusionnelle. (*S.C. Méd. Hôp. Paris*, 24 novembre 1961.)
- KLECKNER (M.S. Jr.), BAGGENSTOSS (A.H.), WEIR (J.F.). — Hemochromatosis and transfusional hemosiderosis. A clinical and pathologic study. (*The Amer. J. of Medicine*, 1954, 16, 382.)
- KLECKNER (M.S. Jr.), KARK (R.M.), BAKER (L.A.), CHAPMAN (A.Z.), KAPLAN (E.) and MOORE (T.J.). — Clinical features pathology and therapy of hemochromatosis. (*J.A.M.A.*, 1955, 157, 1471.)
- KLOTZ (H.P.), AVRIL (J.), PARIENTE (R.) et DREUX (C.). — Etude de l'élimination urinaire du fer par un chélateur (E.D.T.A. calcique) dans une hémochromatose. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, 24, 724.)
- LEMAIRE (A.). — Cirrhoses pigmentaires. (*Encycl. Méd.-Chir. : Foie*, 1956, 7034, E-10.)
- MATHIEU DE FOSSEY (B.), BRICAIRE (H.), GENNES (L. DE). — Un nouveau test d'exploration hypophysaire : le test à la métapyrone ou SU 4885. (*Presse Médicale*, septembre 1961, n° 38, p. 1635.)
- MIROUZE (J.). — Diagnostic anatomique des hémochromatoses. (*Revue du Praticien*, 1958, 26, 3019.)
- ORELLE (R.). — Considérations sur l'intérêt de la chélation dans l'hémochromatose. (*Thèse*, Lyon, 1959.)
- PAYAN (H.) et MURATORE (R.). — Les hémochromatoses secondaires. (*Revue du Prat.*, 11 octobre 1958, tome VIII, n° 26.)
- PÉAN (G.). — L'hémochromatose exogène post-transfusionnelle. (*Rev. Int. Hépat.*, 1955, tome V, n° 1.)
— Les hémochromatoses. (*Vie Méd.*, décembre 1957, 370, p. 1565.)
- PIRART (J.) et GATEZ (P.). — L'étiologie de l'hémochromatose non transfusionnelle. (Revue de la question. Etude de l'hérédité dans 21 familles.) (*Sem. Hôp. Paris*, 1958, 29, 1044.)
— Remarques sur l'hérédité de l'hémochromatose. (*Presse Médicale*, 1954, 66, 1306.)
- RAUBERT (G.). — Hémochromatose et ponction-biopsie du foie. (*Rev. Int. Hépat.*, 1955, tome V, n° 1.)

- RICHARD (A.), MAC DONALD and KENNETH MALLORY (G.). — Hemochromatosis and hemosiderosis. Study of 211 autopsied cases. (*Arch. of Int. Med.*, 1960, 105, 686.)
- SCHAPIRA (G.) et DREYFUS (J.C.). — Métabolisme normal du fer. (*Revue du Praticien*, 11 octobre 1958, tome VIII, n° 26.)
- THIBAUT (P.). — Les hypersidérémies. (*Presse Médicale*, 11 avril 1959, n° 18, pp. 731-732.)
- WARTER (H.), WEILL (J.P.). — Diagnostic biologique de l'hémochromatose idiopathique. (*Sem. Hôp. Paris, Pathologie et Biologie*, 1958, 6, 829.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE I — Nos observations	15
CHAPITRE II — Les conclusions	39
Notions étiologiques	39
Les signes cardinaux	41
CHAPITRE III — Le diabète	47
Son déclenchement	47
Son équilibre	48
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	57



I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

